

ISSN 1561-8323 (Print)  
ISSN 2524-2431 (Online)

## БИОЛОГИЯ BIOLOGY

УДК 639.3.034.2; 575.174.015.3  
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-2-119-125>

Поступило в редакцию 27.06.2022  
Received 27.06.2022

**В. Н. Кипень, М. Е. Михайлова, Е. В. Снытков, член-корреспондент Р. И. Шейко**

*Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

### АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *KDM3A* И *DBX2* ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ СВИНЕЙ ПОРОДЫ ДЮРОК ВИДА *SUS SCROFA DOMESTICUS*

**Аннотация.** Проведено генотипирование особей 7 коммерческих пород домашних свиней: дюрок, ландрас, белорусская крупная белая, белорусская черно-пестрая, белорусская мясная, пьетрен и йоркшир по генам *KDM3A* и *DBX2*. Подтвержден высокий породоспецифичный потенциал полиморфных локусов g.58335217A>G (ген *KDM3A*) и g.75953650G>T (ген *DBX2*) для дифференциации свиней породы дюрок вида *Sus scrofa domestica*. Предложена тест-модель для дифференциации особей породы дюрок по биоинформатической оценке совокупного вклада двух SNP генов *KDM3A* и *DBX2*. Данная тест-модель не имеет мировых аналогов, а точность ее оценки и специфичности составляет 98,76 и 99,68 % соответственно. С использованием ПЦР-ПДРФ разработан быстрый и простой подход для дифференциации породы дюрок на основании предложенной тест-модели.

**Ключевые слова:** *Sus scrofa domestica*, домашняя свинья, дюрок, однонуклеотидный полиморфизм, дифференциация, ПЦР-ПДРФ, генотипирование *in silico*

**Для цитирования.** Анализ полиморфизма генов *KDM3A* и *DBX2* для дифференциации свиней породы дюрок вида *Sus scrofa domestica* / В. Н. Кипень [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2023. – Т. 67, № 2. – С. 119–125. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-2-119-125>

**Viachaslau N. Kipen, Mariya E. Mikhailova, Evgenij V. Snytkov, Corresponding Member Ruslan I. Sheyko**

*Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

### ANALYSIS OF *KDM3A* AND *DBX2* GENE POLYMORPHISM FOR DIFFERENTIATION OF *SUS SCROFA DOMESTICUS* DUROC PIGS

**Abstract.** Genotyping of individuals of 7 commercial breeds of domestic pigs was carried out: Duroc, Landrace, Belarusian Large White, Belarusian Black-and-White, Belarusian meat, Pietrain and Yorkshire for the *KDM3A* and *DBX2* genes. The high breed-specific potential of polymorphic loci g.58335217A>G (*KDM3A* gene) and g.75953650G>T (*DBX2* gene) for differentiation of Duroc pigs of the species *Sus scrofa domestica* was confirmed. A test model for differentiation of Duroc individuals by bioinformatic assessment of a total contribution of two SNPs of the *KDM3A* and *DBX2* genes was proposed. This test model has no analogues in the world, and its estimation accuracy and specificity are 98.76 and 99.68 %, respectively. Using PCR-RFLP, a fast and simple approach has been developed to differentiate the Duroc breed based on the proposed test model.

**Keywords:** *Sus scrofa domestica*, domestic pig, Duroc, single nucleotide polymorphism, differentiation, PCR-RFLP, *in silico* genotyping

**For citation.** Kipen V. N., Mikhailova M. E., Snytkov E. V., Sheyko R. I. Analysis of *KDM3A* and *DBX2* gene polymorphism for differentiation of *Sus scrofa domestica* duroc pigs. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2023, vol. 67, no. 2, pp. 119–125 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2023-67-2-119-125>

**Введение.** Современная домашняя свинья (*Sus scrofa domestica*) является результатом многовековой эволюции и развития вида под воздействием естественного отбора и деятельности человека. Высокий полиморфизм (многообразие форм) этого вида свидетельствует о множестве исходных предковых форм, с одной стороны, а также различной интенсивности и направлениях искусственного отбора в процессе доместикации и селекции – с другой [1].

В процессе исторического развития *Sus scrofa domestica* как подвид претерпел большие изменения. Помимо факторов доместикации и отбора на формирование наиболее желательного типа оказывал, а на современном этапе стал доминирующим, экономический фактор – получение большего количества продукции высокого качества при наименьших производственных затратах. Эволюция шла от примитивных форм до современных высокопродуктивных пород,

линий и типов, при этом естественный отбор все чаще заменялся искусственным. Однако в условиях интенсивных промышленных технологий реализация генетического потенциала даже при хороших условиях кормления и содержания остается низкой в масштабе стад и пород. И причина тому – резко возросшая подверженность свиней заболеваниям и прохолостам, а также сокращение продолжительности племенного использования. Возникшие сложности стали следствием нарушения баланса естественного отбора, отвечающего за сохранение жизнеспособности животных, а также искусственного отбора, направленного преимущественно на создание высокопродуктивных линий. Исходя из этого, дальнейшее увеличение продуктивности должно согласовываться с минимальным увеличением затрат на выведение новых специализированных типов и линий свиней.

Одним из решений данной проблемы является оптимизация схем скрещивания: выбор наиболее генетически «чистых», без примеси других пород, особей конкретной породы для получения заводских линий. Для этих целей целесообразно проводить генетический скрининг животных с использованием методов молекулярной биологии. Отчасти для этих целей фирмой Illumina (США) был разработан PorcineSNP60 BeadChip, который позволяет определить более 60 тысяч генетических маркеров (в основном – SNP, Single Nucleotide Polymorphism), равномерно распределенных по геному *Sus scrofa domesticus* [2].

В Республике Беларусь наиболее распространены следующие породы свиней – белорусская крупная белая (БКБ), белорусская мясная (БМ), йоркшир, ландрас, дюрок, пьетрен, белорусская черно-пестрая (БЧП). Причем на долю белорусской крупной белой и белорусской мясной приходится более 85 % всего поголовья. В то же время племенной молодняк породы дюрок пользуется высоким спросом среди производителей свинины из-за высокого (до 65 %) выхода мяса в тушах при его отличном качестве, вкусовых и технологических свойствах [3]. Кроме того, эти свиньи обладают исключительной ценностью при селекции на повышение неспецифической защиты организма. Коммерческая порода дюрок широко используется в промышленном свиноводстве – при совершенствовании существующих пород свиней и создании новых линий [3]. Хряки этой породы используются в качестве терминальной линии для производства товарных свиней, характеризующихся высоким качеством мяса и туши. На сегодняшний день порода дюрок широко распространена в европейских странах. В Республике Беларусь распространенность поголовья данной породы составляет менее одного процента от общей численности поголовья *Sus scrofa domesticus*.

Таким образом, свиньи породы дюрок активно используются в селекционных схемах скрещивания для увеличения выхода товарной продукции. В связи с этим молекулярно-генетические методы позволят идентифицировать чистых хряков-производителей для селекции. Решением данной задачи является поиск в геноме свиней данной породы породоспецифичных SNP, т. е. таких полиморфных вариантов, частота распространенности мажорного аллеля для которых стремится к 100 % и в следовых количествах (желательно – менее 10 %) встречается у альтернативных пород. В предыдущих наших работах была показана возможность использования данных NGS-проектов для поиска SNP, обладающих высоким дифференцирующим потенциалом для различения особей в пределах биологического вида [4–8]. Однако в научной литературе практические результаты решения задачи дифференциации с использованием SNP в пределах вида *Sus scrofa domesticus* (в контексте пороодообразования) представлены незначительно.

Таким образом, цель данного исследования – с использованием методов биоинформатики выявить SNP с высоким дифференцирующим потенциалом для установления принадлежности биологических образцов к животным породы дюрок подвида *Sus scrofa domesticus*, и на основании проведенного анализа предложить тест-модель из нескольких SNP для дифференциации особей породы дюрок от других пород (БКБ, БМ, йоркшир, ландрас, пьетрен, БЧП).

**Материалы и методы исследования.** Биологические образцы. В исследование были включены следующие группы домашних свиней (375 особей): дюрок ( $n = 60$ ), ландрас ( $n = 60$ ), БКБ ( $n = 70$ ), БМ ( $n = 65$ ), БЧП ( $n = 30$ ), пьетрен ( $n = 30$ ), йоркшир ( $n = 60$ ). Были использованы биологические образцы (выщипы ушной раковины) домашних свиней из коллекции лаборатории генетики животных Института генетики и цитологии НАН Беларуси (Минск, Беларусь).

Выделение ДНК проводили с использованием методики, основанной на высвобождении ДНК в ходе инкубирования образцов биологического материала в лизирующем буфере, содержащем

2 %-ный додецилсульфат натрия (SDS), 20 mM Tris-HCl, 100 mM NaCl, 20 mM EDTA (pH 8,0) и протеиназу К. При наличии фрагментов, которые подверглись лизису не полностью, осадок отделяли центрифугированием в течение 5 мин при 3000 об/мин, а супернатант переносили в новую пробирку. К супернатанту добавили 6,3 M раствор гуанидинхлорида в объеме 1/2 от объема исходной смеси, далее помещали пробирки в холодильник при 0–5 °C на 10–15 мин, осадок комплекса продуктов расщепления белков с SDS удаляли центрифугированием в течение 8 мин (5000 об/мин). Далее использовали коммерческую смесь Roti®-Phenol ([www.carlroth.com](http://www.carlroth.com)) согласно рекомендациям производителя.

Концентрацию ДНК измеряли с использованием спектрофотометра DeNovix QFX Fluorometer (США). Среднее значение концентрации ДНК составило  $78,2 \pm 19,7$  нг/мкл ( $260/280 - 1,89 \pm 0,14$ ).

**ПЦР-ПДРФ анализ.** Реакцию ПЦР для генотипирования по SNP g.58335217A>G (ген *KDM3A*) и g.75953650G>T (ген *DBX2*) проводили в объеме 20 мкл. Количество вносимой ДНК на реакцию составляло 10–20 нг. В состав реакционной смеси входили: ArtTaq-полимераза (ООО «АртБиоТех», Беларусь); 10x ПЦР-буфер (100 mM Tris-HCl, 500 mM KCl, 0,8 % Nonidet P40, pH = 8,8), 50 mM раствор MgCl<sub>2</sub> (финальная концентрация ионов Mg<sup>2+</sup> – 2,0 mM); 2,0 mM раствор смеси дНТФ; смесь прямого и обратного праймеров в концентрации 5,0 мкМ. Протокол амплификации для двух SNP был одинаков: 95 °C – 5 мин, 40 циклов (95 °C – 10 с, 56 °C – 30 с, 72 °C – 30 с), 72 °C – 5 мин. Реакцию рестрикции проводили согласно рекомендациям производителя (NEB, США). Электрофорез проводили в 10,0 %-ном ПААГ (акриламид/бисакриламид – 29/1, m/m) при постоянном напряжении электрического поля 320 В в течение 80 мин в термостатируемых условиях – +(12–14) °C.

Информация о последовательностях олигонуклеотидов (ЗАО «Евроген», РФ) для анализируемых SNP, а также о фрагментах реакции рестрикции представлены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Последовательности олигонуклеотидов для анализируемых генов

Table 1. Oligonucleotide sequences for the analyzed genes

Полиморфизм (ген) Polymorphism (gene)	Последовательность олигонуклеотида 5'>3' Oligonucleotide sequence 5'>3'	Эндонуклеаза рестрикции Restriction endonuclease	Генотип/размер фрагментов (п. н.) Genotype/fragment size (bp)
g.58335217A>G ( <i>KDM3A</i> )	F: 5'-AGC ACT ACT GCC TGG CTT TT-3' R: 5'-CAG TGA CCC ACA ACC TTA TGC T-3'	DdeI (NEB)	A/A (299) A/G (43/256/299) G/G (43/256)
g.75953650G>T ( <i>DBX2</i> )	F: 5'-CTG GCC TTT TGG GAA ATA CAG CA-3' R: 5'-CAT CCC CCT CAG CCA AGT GTC T-3'	HinfI (NEB)	T/T (324) G/T (89/235/324) G/G (89/235)

**Определение генотипа *in silico*.** Генотипы *in silico* для животных, геномы которых были представлены в открытом доступе в NCBI, определяли с использованием on-line алгоритма SRA-Blast (файлы в формате \*.sam) и программы Unipro UGENE v.1.31.1 [9]. Определение генотипа для 193 SNP с использованием алгоритма BLAST было проведено для 115 особей вида *Sus scrofa*, «сырые» данные (raw data) полных геномов которых расположены в Sequence Read Archive (SRA, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra>) – проекты PRJEB1683, PRJEB9922, PRJNA176478, PRJNA260763. Процесс глобального выравнивания в среде SRA-Blast и сохранение SAM файлов были автоматизированы с использованием скрипта на языке программирования Python (<https://www.python.org/>).

**Статистический анализ данных.** Оценку дифференцирующего потенциала для SNP проводили с использованием программы MDR v.3.0.2 (<http://www.multifactorialdimensionalityreduction.org/>), в которой в результате множественных перестановок (пермутаций) первичных данных определяется наиболее оптимальная модель дифференциации. Корректность модели оценивали по значению сбалансированной точности (Balanced Accuracy), которая зависит от чувствительности и специфичности модели [10].

**Результаты и их обсуждение.** С использованием алгоритма глобального выравнивания, реализованного в программе Unipro UGENE v.1.31.1, и скрипта на языке программирования Python были определены генотипы *in silico* для 193 SNP. Выбор SNP был обусловлен тем фактом, что в исследовании [2] с применением полногеномного анализа были выявлены кластеры нуклео-

тидных последовательностей, содержащие SNP, частота аллелей для которых существенно отличалась для различных коммерческих пород *Sus scrofa scrofa*.

В результате проведенного биоинформатического анализа были выявлены 32 SNP с высоким дифференцирующим потенциалом для идентификации свиней породы дюрок. Комплексную оценку дифференцирующего потенциала для совокупности SNP проводили с использованием программы MDR v. 3.0.2. В процессе моделирования нами были использованы высоко консервативные настройки поиска конфигурации модели, которые позволили однозначно дифференцировать наличие/отсутствие статистически значимых эффектов, а именно: количество атрибутов (attribute count range) – от 1 до  $n$  (где  $n$  – количество переменных в модели); воспроизводимость модели (cross-validation count) – 100; анализ топ-моделей (track top models) – 1000; поиск конфигурации модели (search method configuration) – всесторонний (exhaustive); метод сравнения (ambiguous cell analysis) – точный тест Фишера (Fisher's exact test); классификация ячеек (ambiguous cell assignment) – неклассифицированные (unclassified).

Для создания универсальной тест-модели, которую было бы возможным реализовать в лабораториях с классическим оборудованием для ПЦР (программируемый термоциклер и электрофорез), без использования дорогостоящего оборудования, например, Real-Time ПЦР, нами было принято решение сконцентрировать внимание на тех SNP, дифференцирующий потенциал которых был доказан на этапе генотипирования *in silico* и имелась возможность определить генотип с использованием технологии ПЦР-ПДФ.

Таким образом, моделирование проводилось для следующих SNP: Chr.2: g.147278552T>C (*LOC110259672*, Gene ID – 110259672), Chr.3: g.58335217G>A (*KDM3A*, Gene ID – 100517522), Chr.5: g.75953650G>T (*DBX2*, Gene ID – 100738507), Chr.11: g.71993936T>C, Chr.12: g.45778407G>A (*GIT1*, Gene ID – 100520151), Chr.17: g.10513821T>C, Chr.18: g.25669585A>C (*CPEDI*, Gene ID – 100511847) и Chr.18: g.3400715G>A (*DPP6*, Gene ID – 100621864).

В итоге, для двух SNP – Chr.3: g.58335217G>A (ген *KDM3A*) и Chr.5: g.75953650G>T (ген *DBX2*) – уровень энтропии, характеризующий вклад конкретного SNP (или их совокупности) в дифференцирующий потенциал модели, составил 72,56 % и являлся максимальным из всех возможных сочетаний двух SNP. Для создания универсальной модели было принято решение включить в тест-модель не менее двух SNP, расположенных на различных хромосомах (Chr.3: g.58335217G>A и Chr.5: g.75953650G>T), чтобы избежать сложностей с сопряженным наследованием генов, находящихся на одной хромосоме.

Далее для оценки дифференцирующего потенциала двух SNP – g.58335217G>A (ген *KDM3A*) и g.75953650G>T (ген *DBX2*) – было проведено генотипирование особей, разводимых в Республике Беларусь: дюрок ( $n = 60$ ), ландрас ( $n = 60$ ), БКБ ( $n = 70$ ), БМ ( $n = 65$ ), БЧП ( $n = 30$ ), пьетрен ( $n = 30$ ) и йоркшир ( $n = 60$ ). Результаты генотипирования представлены в табл. 2.

Таким образом, для включенных в исследование образцов свиней породы дюрок выявлено три генотипа по полиморфизму g.58335217A>G (ген *KDM3A*), при этом аллель G распространен в данной выборке с частотой 61,7 %, т. е. является мажорным. Среди представителей других пород аллель G не был идентифицирован, т. е. является строго породоспецифичным для дюрока.

По полиморфизму g.75953650G>T (ген *DBX2*) также выявлено три генотипа, аллель G был идентифицирован в 56,7 % случаев. В то же время у трех особей породы КБК и трех особей породы БМ также был выявлен аллель G. Среди свиней пород ландрас, БЧП, пьетрен и йоркшир определен только аллель Т. Результаты электрофоретического разделения рестриктов представлены на рис. 1.

На основании полученных результатов генотипирования с использованием MDR-анализа была предложена тест-модель дифференциации особей породы дюрок от других шести коммерческих пород свиней, разводимых в Республике Беларусь. Согласно результатам моделирования, сбалансированная точность дифференциации (adj. Balanced accuracy) свиней породы дюрок от шести других пород (ландрас, БКБ, БМ, БЧП, пьетрен и йоркшир) при анализе двух SNP g.58335217A>G (ген *KDM3A*) и g.75953650G>T (ген *DBX2*) составила 98,76 %, специфичность модели – 99,68 %, чувствительность – 100 %, воспроизводимость – 100/100. Графическая интерпретация модели представлена на рис. 2.

Соответственно, при наличии совокупности генотипов (рис. 2, генетический профиль в квадрате с темно-серым оттенком): 1. AG (g.58335217G>A, *KDM3A*) // GG (g.75953650G>T, *DBX2*);

Т а б л и ц а 2. Частота полиморфных вариантов g.58335217G>A (ген *KDM3A*) и g.75953650G>T (ген *DBX2*) для семи коммерческих пород свиней, разводимых в Республике Беларусь

Table 2. Frequency of polymorphic variants g.58335217G>A (*KDM3A*) and g.75953650G>T (*DBX2*) for seven commercial pig breeds bred in the Republic of Belarus

Порода Breed	Кол-во, шт. Quantity, pcs.	g.58335217G>A (ген <i>KDM3A</i> )			g.75953650G>T (ген <i>DBX2</i> )		
		GG, %	AG, %	AA, %	GG, %	TG, %	TT, %
Дюрок	60	33,33	56,67	10,00	29,89	53,33	16,78
Ландрас	60	–	–	100	–	–	100
БКБ	70	–	–	100	–	4,29	95,71
БМ	65	–	–	100	–	4,62	95,38
БЧП	30	–	–	100	–	–	100
Пьетрен	30	–	–	100	–	–	100
Йоркшир	60	–	–	100	–	–	100

Примечание: БКБ – белорусская крупная белая, БМ – белорусская мясная, БЧП – белорусская черно-пестрая.

Note: БКБ – Belarusian Large White, БМ – Belarusian meat, БЧП – Belarusian black-and-white.

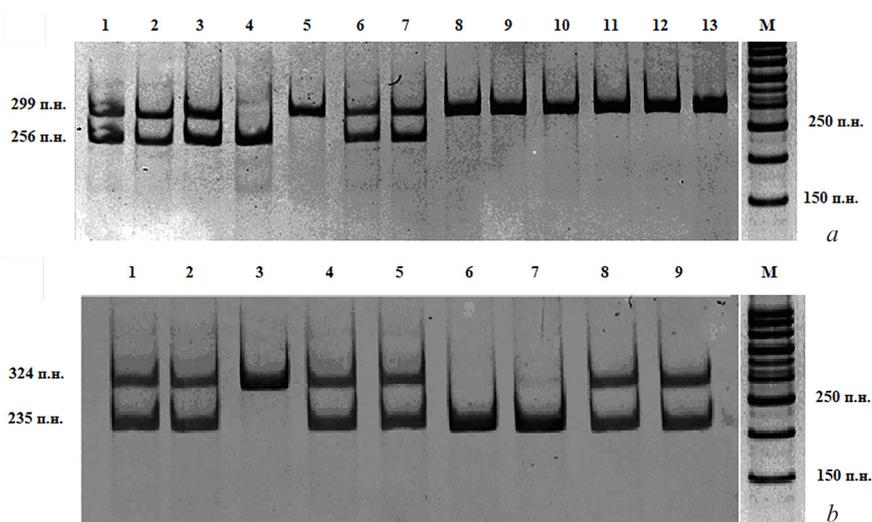


Рис. 1. Электрофореграмма рестрикционных фрагментов: *a* – ген *KDM3A* (полиморфизм g.58335217A>G) в 10,0 % ПААГ: М – маркер молекулярного веса (Jena Bioscience M-213); 1 – A/G, дюрок; 2 – A/G, дюрок; 3 – A/G, дюрок; 4 – G/G, дюрок; 5 – A/A, ландрас; 6 – A/G, дюрок; 7 – A/G, дюрок; 8 – A/A, ландрас; 9 – A/A, БМ; 10 – A/A, БКБ; 11 – A/A, пьетрен; 12 – A/A, БКБ; 13 – A/A, БКБ; *b* – ген *DBX2* (полиморфизм g.75953650G>T) в 10,0 % ПААГ: М – маркер молекулярного веса (Jena Bioscience M-213); 1 – G/T, дюрок; 2 – G/T, дюрок; 3 – T/T, ландрас; 4 – G/T, дюрок; 5 – G/T, дюрок; 6 – G/G, дюрок; 7 – G/G, дюрок; 8 – G/T, дюрок; 9 – G/T, дюрок

Fig. 1. Electropherogram of restriction fragments: *a* – *KDM3A* gene (polymorphism g.58335217A>G) in 10.0 % PAAG: M – molecular weight marker (Jena Bioscience M-213); 1 – A/G, duroc; 2 – A/G, duroc; 3 – A/G, duroc; 4 – G/G, duroc; 5 – A/A, landrace; 6 – A/G, duroc; 7 – A/G, duroc; 8 – A/A, landrace; 9 – A/A, BLW; 10 – A/A, BLW; 11 – A/A, pietrain; 12 – A/A, BLW; 13 – A/A, BLW; *b* – *DBX2* gene (polymorphism g.75953650G>T) in 10.0 % PAAG: M – molecular weight marker (Jena Bioscience M-213); 1 – G/T, duroc; 2 – G/T, duroc; 3 – T/T, landrace; 4 – G/T, duroc; 5 – G/T, duroc; 6 – G/G, duroc; 7 – G/G, duroc; 8 – G/T, duroc; 9 – G/T, duroc

2. GG (g.58335217G>A, *KDM3A*) // GG (g.75953650G>T, *DBX2*); 3. AG (g.58335217G>A, *KDM3A*) // TG (g.75953650G>T, *DBX2*); 4. GG (g.58335217G>A, *KDM3A*) // TG (g.75953650G>T, *DBX2*); 5. AG (g.58335217G>A, *KDM3A*) // TT (g.75953650G>T, *DBX2*) – происхождение образца с точностью не менее 99,99 % (уровень статистической значимости  $p < 0,01$ ) должно быть отнесено к особям породы дюрок. При наличии альтернативной совокупности генотипов (рис. 2, генетический профиль в квадрате со светло-серым оттенком) происхождение неизвестного образца с точностью не менее 99,99 % (уровень статистической значимости  $p < 0,01$ ) должно быть отнесено к другим породам (ландрас, БКБ, БМ, БЧП, пьетрен или йоркшир).

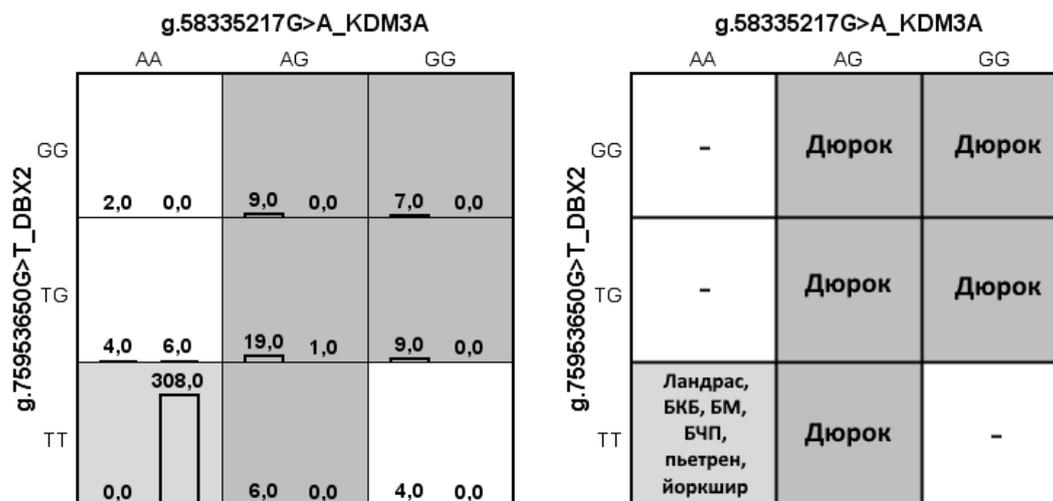


Рис. 2. Графическое представление модели из двух SNP в генах *KDM3A* и *DBX2* для дифференциации свиней породы дюрок от шести других коммерческих пород домашней свиньи, адаптировано из ПО MDR v.3.0.2 (абсолютные значения в любой клетке для левого столбца соответствуют количеству образцов свиней породы дюрок, для второго образца – количеству образцов других пород)

Fig. 2. Graphical representation of a model of two SNPs in the *KDM3A* and *DBX2* genes for differentiating Duroc pigs from six other commercial domestic pig breeds, adapted from MDR v.3.0.2 software (absolute values in any cell for the left column correspond to the number of samples of pigs of the breed Duroc, for the second sample – the number of samples of other breeds)

Следует отметить, что для 16 образцов (4,27 % от объема проанализированной совокупной выборки), 10 из них относятся к породе дюрок, 3 – к БМ и 3 – к БКБ, определить породную принадлежность в рамках предложенной схемы не представилось возможным, так как при моделировании (с уровнем значимости  $p < 0,01$ ) совокупность генотипов по SNP g.58335217A>G (ген *KDM3A*) и g.75953650G>T (ген *DBX2*) не соответствовала ни группе «Дюрок», ни группе «Другие породы свиней» (рис. 2). Также необходимо отметить, что сбалансированная точность дифференциации составила 98,76 %, этого вполне достаточно для решения большинства задач биологической направленности (например, в контексте популяционных исследований). Однако мы полагаем, что для повышения расчетной точности модели (например, для практической селекции) необходимо увеличить выборку за счет включения особей с заведомо известной генеалогией (наличие информации об отсутствии кроссов), а также включить в анализ SNP, представленные в табл. 2.

**Закключение.** В рамках проведенного исследования предложена тест-модель, основанная на анализе двух SNP в генах *KDM3A* и *DBX2*, для дифференциации особей породы дюрок от других шести коммерческих пород домашних свиней (ландрас, белорусская крупная белая, белорусская мясная, белорусская черно-пестрая, пьетрен и йоркшир). На основании анализа 115 геномов вида *Sus scrofa* с использованием методов биоинформатики определены 32 SNP с высоким дифференцирующим потенциалом для различия пород подвиды *Sus scrofa domesticus*, а также на практическом материале подтвержден высокий дифференцирующий потенциал SNP, вошедших в тест-модель – g.58335217A>G (ген *KDM3A*) и g.75953650G>T (ген *DBX2*), точность которой составляет 98,76 % при специфичности 99,68 %.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

#### Список использованных источников

1. Шейко, И. П. Свиноводство / И. П. Шейко, В. С. Смирнов. – Минск, 2005. – 384 с.
2. Identification of high utility SNPs for population assignment and traceability purposes in the pig using high-throughput sequencing / A. M. Ramos [et al.] // Anim. Genet. – 2011. – Vol. 42, N 6. – P. 613–620. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2011.02198.x>
3. Шейко, И. П. Белорусский внутривидовый тип свиней в породе дюрок / И. П. Шейко, Р. И. Шейко, Т. Н. Тимошенко // Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. аграр. наук. – 2016. – № 2. – С. 92–97.
4. Кипень, В. Н. Использование полногеномных данных проектов NGS для поиска решения криминалистической задачи по дифференциации диких кабанов и домашних свиней на основе анализа SNP / В. Н. Кипень // Молекулярная диагностика–2017: IX Всерос. науч.-практ. конф., 18–20 апр. 2017 г.: сб. материалов. – М., 2017. – С. 305–306.

5. Оценка интрогрессии генов свиньи домашней (*Sus scrofa domestica*) в генофонд дикого кабана (*Sus scrofa scrofa*) на основе исследования полиморфизма генов *MC1R* и *NR6A1* / В. Н. Кипень [и др.] // Молекулярная и прикладная генетика. – Минск, 2019. – Т. 26. – С. 83–95.
6. Биоинформатический анализ геномов коммерческих пород домашних свиней для идентификации породоспецифичных SNP / В. Н. Кипень [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. аграр. навук. – 2021. – Т. 59, № 4. – С. 464–476. <https://doi.org/10.29235/1817-7204-2021-59-4-464-476>
7. Дифференциация пород домашних свиней с использованием расширенного биоинформатического анализа SNP / В. Н. Кипень [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларусі. – 2022. – Т. 66, № 3. – С. 301–309. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2022-66-3-301-309>
8. Анализ полиморфизма гена гестина (HEPH) на X-хромосоме для установления принадлежности биологических образцов к диким или домашним представителям вида *Sus scrofa* / В. Н. Кипень [и др.] // Генетика. – 2020. – Т. 56, № 9. – С. 1054–1064.
9. Okonechnikov, K. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit / K. Okonechnikov, O. Golosova, M. Fursov // Bioinformatics. – 2012. – Vol. 28, N 8. – P. 1166–1167. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts091>
10. Multifactor-dimensionality reduction reveals high-order interactions among estrogen-metabolism genes in sporadic breast cancer / M. D. Ritchie [at al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2001. – Vol. 69, N 1. – P. 138–147. <https://doi.org/10.1086/321276>

## References

1. Sheiko I. P., Smirnov V. S. *Pig breeding*. Minsk, 2005. 384 p. (in Russian).
2. Ramos A. M., Megens H. J., Crooijmans R. P. M. A., Schook L. B., M. Groenen A. M. Identification of high utility SNPs for population assignment and traceability purposes in the pig using high-throughput sequencing. *Animal Genetics*, 2011, vol. 42, no. 6, pp. 613–620. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2011.02198.x>
3. Sheyko I. P., Sheyko R. I., Timoshenko T. N. Belarusian inbred type of pigs in duroc breed. *Vestsi Natsyyanal'nay akademii navuk Belarusi. Seryya agrarnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian series*, 2016, no. 2, pp. 92–97 (in Russian).
4. Kipen V. N. Using genome-wide data from NGS projects to find a solution to the forensic problem of differentiating wild boars and domestic pigs based on SNP analysis. *Molekulyarnaya diagnostika–2017: IX Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya, 18–20 aprelya 2017 g.: sbornik materialov* [Molecular diagnostics–2017: IX All-Russian scientific and practical conference, April 18–20, 2017: collection of materials]. Moscow, 2017, pp. 305–306 (in Russian).
5. Kipen V. N., Rabcava A. O., Kotava S. A., Zhurina N. V., Handza A. I., Tsybovsky I. S. Polymorphism analysis of *MC1R* and *NR6A1* genes to evaluate the level of introgression of domestic swine (*Sus scrofa domestica*) genes in wild boar (*Sus scrofa scrofa*) population. *Molekulyarnaya i prikladnaya genetika* [Molecular and Applied Genetics]. Minsk, 2019, vol. 26, pp. 83–95 (in Russian).
6. Kipen V. N., Mikhailova M. E., Snytkov E. V., Romanishko E. L., Ivanova E. V., Sheyko R. I. Bioinformatic analysis of genomes of commercial breeds of domestic pigs for identification of breed-specific SNPs. *Vestsi Natsyyanal'nay akademii navuk Belarusi. Seryya agrarnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian series*, 2021, vol. 59, no. 4, pp. 464–476 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1817-7204-2021-59-4-464-476>
7. Kipen V. N., Snytkov E. V., Mikhailova M. E., Sheyko R. I. Breed differentiation of domestic pigs using SNP – extended bioinformatical analysis. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2022, vol. 66, no. 3, pp. 301–309 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2022-66-3-301-309>
8. Kipen V. N., Ivanova E. V., Snytkov E. V., Verchuk A. N. Analysis of HEPH gene polymorphism on the X chromosome for identification of wild boar and domestic pig. *Russian Journal of Genetics*, 2020, vol. 56, no. 9, pp. 1099–1108. <https://doi.org/10.1134/s1022795420080062>
9. Okonechnikov K., Golosova O., Fursov M. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit. *Bioinformatics*, 2012, vol. 28, no. 8, pp. 1166–1167. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts091>
10. Ritchie M. D., Hahn L. W., Roodi N., Bailey L. R., Dupont W. D., Parl F. F., Moore J. H. Multifactor-dimensionality reduction reveals high-order interactions among estrogen-metabolism genes in sporadic breast cancer. *American Journal of Human Genetics*, 2001, vol. 69, no. 1, pp. 138–147. <https://doi.org/10.1086/321276>

## Информация об авторах

Кипень Вячеслав Николаевич – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: v.kipen@igc.by. ORCID: 0000-0002-7822-0746.

Михайлова Мария Егоровна – канд. биол. наук, доцент, заведующий лабораторией. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: M.Mikhailova@igc.by. ORCID: 0000-0001-6087-5069.

Снытков Евгений Владимирович – мл. науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: evsnytkov@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7961-1952.

Шейко Руслан Иванович – член-корреспондент, д-р с.-х. наук, профессор, директор. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: R.I.Sheyko@igc.by. ORCID: 0000-0001-5442-566X.

## Information about the authors

Kipen Viachaslau N. – Ph. D. (Biology), Leading Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: v.kipen@igc.by. ORCID: 0000-0002-7822-0746.

Mikhailova Mariya E. – Ph. D. (Biology), Associate Professor, Head of the Laboratory. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: M.Mikhailova@igc.by. ORCID: 0000-0001-6087-5069.

Snytkov Evgenij V. – Junior Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: evsnytkov@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7961-1952.

Sheyko Ruslan I. – Corresponding Member, D. Sc. (Agrarian), Professor, Director. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: R.I.Sheyko@igc.by. ORCID: 0000-0001-5442-566X.